

30 juin 1952

Dr. Joshua LEDERBERG
Dept of Genetics
University of Wisconsin
MADISON
Wisconsin

Mon cher Josh,

Voilà près de deux mois que je veux répondre à votre lettre du début de mai. Je suis heureux que la revue vous ait intéressé. J'ai lu avec le plus grand intérêt le mémoire de Esther. Ses observations organisent et complètent pour nous beaucoup d'observations isolées que nous avons faites.

Les progrès, cette année, ont été lents et difficiles, cependant une question au moins a été résolue qui est celle de la cinétique de l'adaptation. Je vous envoie d'ailleurs le manuscrit qui a trait à cette question. Je suis à peu près convaincu que le résultat remarquablement simple que nous avons trouvé pourra être généralisé à d'autres cas, dans la mesure où les techniques le permettront.

Pendant que nous faisons ce travail, Germaine Cohen-Bazire a, pour sa part, résolu de manière très élégante le problème de l'analyse (analyse élémentaire) de populations en train de s'adapter. Sa technique consiste à mesurer la libération de l'enzyme se produisant lors de la lyse bactériophagique, lyse qui, d'autre part, se produit d'autant plus tôt que les cellules contiennent plus d'enzyme, si, tout au moins, lorsque le lactose est la source d'énergie pour le développement du phage. Elle a pu constater ainsi que la population

1/2, 1/4 ou même 1/20 adaptée est remarquablement homogène, ce qui écarte une grosse difficulté d'interprétation pour la cinétique.

Nos conceptions sur les précurseurs ont beaucoup évolué et nous pensons aujourd'hui que la protéine Pz est une jumelle mais pas un précurseur de la galactosymase. Nous espérons d'ailleurs arriver à démontrer formellement ceci, grâce à des expériences isotopiques qui sont en cours.

Je vous enverrai prochainement un court mémoire de Germaine Cohen-Bazire sur la sélection systématique de mutants constitutifs pour la galactosymase et l'amylomaltase. Ses résultats suggèrent très fortement que l'activité de base dans les souches non adaptées est due aux mutants constitutifs.

D'autre part, j'ai isolé à de nombreuses reprises des mutants L⁻ "absolus" qui n'avaient pas d'activité de base et qui ne donnaient pas de mutations réverses L⁺. La de ces deux effets suggèrent que ces mutants absolus auraient perdu le locus Lac¹. Nous avons fait également quelques expériences de recombinaison sur ce locus, et je suppose que cela peut intéresser Esther de savoir que nous avons obtenu dans deux cas des recombinaisons entre Lac⁺ constitutif et Lac⁻ adaptatif. Dans un cas, nous avons isolé un Lac⁻ constitutif.

Enfin, nous avons beaucoup travaillé tout le long de l'année et nous continuons de travailler sur les relations de galactosides et autres dérivés du galactose comme inducteurs et comme inhibiteurs de la synthèse de l'enzyme. Il ne manque pas de résultats intéressants, mais ces résultats sont si nombreux et si complexes que je ne peux pas songer à les résumer dans cette lettre. Il faut dire, d'ailleurs, que nous n'avons pas à l'heure actuelle de notions ou de conceptions qui nous permettent d'organiser ces résultats dont certains apparaissent tout à fait contradictoires.

Pour ne vous donner que quelques exemples, dans la souche normale le galactose n'induit pas par lui-même, ou du moins très peu, mais seulement en présence de lactose; à concentration très faible, elle croît considérablement l'induction par le lactose ou par le mélibiose. En revanche, dans ces mêmes

souches, il inhibe très fortement l'induction par le β -méthyl ou le β -éthyl-galactoside. Un certain nombre de mutants galactose négatif sont fortement inhibés dans la croissance par le galactose, mais chez ces mutants l'induction par le galactose est très marquée. L'un des mutants galactose négatif est tellement inhibé par le galactose qu'il présente aussi le caractère lactose négatif et mélibiose négatif, ceci étant dû à la libération du galactose par la lactase et la mélibiase respectivement. Avec tout cela nous n'avons pas obtenu de preuves formelles de la présence en galactoside comme inducteur spontané chez les constitutifs, mais nous espérons encore fermement parvenir à une démonstration assez formelle encore qu'indirecte.

Elie vous envoie ses amitiés. Il vient de recevoir votre manuscrit et vous en remercie. Il vous écrira prochainement au sujet de ses observations.

Je regrette que vous ne soyez pas venu à Paris à l'occasion du Congrès de Biochimie. Avez-vous reçu de Gale (Society for General Microbiology) une invitation pour assister à un symposium sur l'adaptation chez les microorganismes qui doit se tenir à Cambridge en avril 1953 ? Je ne peux malheureusement pas espérer retourner en Amérique avant longtemps, aussi est-il nécessaire que nos amis américains, quand ils le peuvent, viennent nous voir.

Bien amicalement vôtre,

J. MONOD